

Aus der Nervenklinik der Universität München (Direktor: Prof. Dr. K. KOLLE)

Genealogische Erhebungen in einer Familie mit Alzheimerscher Krankheit

Von

HANS LAUTER

Mit 6 Textabbildungen

(Eingegangen am 21. Februar 1961)

I.

Mehr als 50 Jahre, nachdem ALOIS ALZHEIMER erstmals eine bestimmte Gruppe präseniler Verblödungsprozesse zusammenfassend beschrieb, sind Ursachen und Entstehungsbedingungen der nach ihm benannten Krankheit noch immer nicht genau bekannt. Während die Picksche Atrophie auf Grund anatomischer Analogien und genetischer Untersuchungen in den Kreis der heredodegenerativen Krankheiten eingereiht wird, ist die ätiologische Bedeutung der Erblichkeit für das Zustandekommen der Alzheimerschen Krankheit bisher nicht im gleichen Maße gesichert. Immerhin finden sich im Schrifttum einige Beobachtungen, die das familiäre Vorkommen auch der Alzheimerschen Krankheit unter Beweis stellen. So berichtet SCHOTTKY (1932) über einen anatomisch nachgeprüften Fall, bei dem Vater, Großmutter und möglicherweise noch andere Familienangehörige an der gleichen Krankheit gestorben sind. Auch JAMES (1933), FRANC (1936), GRÜNTHAL u. WENGER (1939, 1940), ESSEN-MOELLER (1946), BUTTICAZ (1947), MALLISON (1953), VON BRAUNMÜHL (1957) und ZAWUSKI (1960) konnten die gleiche Krankheit bei verschiedenen Familienmitgliedern meist in mehreren Generationen nachweisen.

Diese Beobachtungen vereinzelter familiärer Erkrankungsformen erlauben den Schluß, daß bei der Entstehung der Alzheimerschen Krankheit wenigstens in einem Teil der Fälle hereditäre Momente eine Rolle spielen. Eine genaue Vorstellung über die Art des Erbgangs läßt sich jedoch nach den bisher bekannten Stammbäumen nicht gewinnen. Während SJÖGREN (1952) eine multifaktorielle Vererbung annimmt, weisen die Erfahrungen von ESSEN-MOELLER (1946) und MALLISON (1953) eher auf eine vorwiegend dominante Übertragung hin. Besondere Schwierigkeiten bereitet die Deutung jener zahlreichen Fälle, bei denen die Alzheimersche Krankheit sporadisch auftritt und eine erbliche Belastung nicht zu ermitteln ist. Die Häufigkeit solcher isolierter Erkrankungen wäre mit der Annahme von Neumutationen nur schlecht zu

vereinbaren. Wahrscheinlich ist das Fehlen einer nachweisbaren familiären Belastung nicht selten dadurch zu erklären, daß es sich um eine Krankheit mit einem außerordentlich späten Manifestationstermin handelt und daher wohl zahlreiche Träger der Erbanlage das Erkrankungsalter gar nicht erreichen. Darüber hinaus spielen sicher Manifestationschwankungen der Anlage eine Rolle, wie sie von der experimentellen Genetik her bekannt sind. Derartige Schwankungen könnten etwa durch die Einwirkung des gesamten Genmilieus auf die Krankheitsanlage zustande kommen. Neben den hereditären Faktoren könnten aber auch andere ätiologische Bedingungen, z. B. exogene Schädlichkeiten oder inkretorische Einflüsse für die Manifestation der Alzheimerschen Krankheit verantwortlich sein. Die Beobachtung eines diskordanten eineiigen Zwillingspaars mit Alzheimerscher Krankheit (DAVIDSON u. ROBERTSON, 1955) wäre mit einer solchen Annahme gut in Einklang zu bringen. Eine Erklärung für das weit häufigere Vorkommen isolierter Erkrankungen könnte schließlich auch darin liegen, daß die familiären Krankheitsfälle überhaupt nur eine klinische und erbiologische Sonderform darstellen, die von der Kerngruppe des Morbus Alzheimer zu trennen wäre. Hierfür könnte vor allem die Tatsache sprechen, daß sich die ätiologische Bedeutung der Heredität häufig gerade bei solchen Fällen der Alzheimerschen Krankheit aufdrängt, die durch ein besonders frühes Erkrankungsalter, einen atypischen Verlauf und schwere neurologische Begleiterscheinungen gekennzeichnet sind. Solche Beobachtungen wurden von LOEWENBERG u. WAGGONER (1934), von BOGAERT (1940) und LÜERS (1948) mitgeteilt; auch die Fälle von McMENEMY u. a. (1939) sind wohl dieser atypischen Krankheitsform zuzurechnen. Bei einer solchen Betrachtungsweise wäre also die einheitliche hereditäre Ätiologie der Alzheimerschen Krankheit in Frage gestellt.

Der folgende Bericht betrifft eine Familie, von der 13 Mitglieder in fünf Generationen an Alzheimerscher Krankheit litten, wobei die Diagnose in zwei Fällen radiographisch und in drei weiteren Fällen anatomisch gesichert werden konnte.

II. Ausgangsfall

Es handelt sich dabei um den 53jährigen Martin K. (Krankengeschichte 714/60), der vom 23. 5.—18. 7. 1960 in der hiesigen Nervenklinik untersucht wurde. Er entstammt einer oberpfälzischen Familie, deren Mitglieder mehrere Generationen hindurch angesehene bürgerliche Stellungen bekleideten und besonders häufig pädagogische Berufe ausübten. Martin war der jüngste Sohn eines Studienprofessors. Von seinen drei Geschwistern wandte sich die älteste Schwester dem Philologiestudium zu. Die Brüder sind als Akademiker in gehobenen Stellungen tätig. Dagegen hat es unser Patient nie zu einer abgeschlossenen Berufs-

ausbildung gebracht. Auf Wunsch seiner Eltern schlug er die juristische Laufbahn ein, bestand schließlich nach einem vergeblichen Anlauf die Referendarprüfung, kümmerte sich aber nicht um seine weitere Ausbildung und hat das juristische Staatsexamen auch später nie mehr abgelegt. Er ließ sich zunächst von seinen Eltern, später von seiner Schwester aushalten und widmete sich fast ausschließlich dem Schachspiel, das er mit Könnernschaft beherrschte. Er gehörte zu den besten deutschen Schachspielern, war lange Jahre hindurch Vorsitzender eines bekannten Schachklubs und errang mehrmals die Münchner Stadtmeisterschaft. In seiner Lebensführung war er anspruchslos und bescheiden, blieb aber zu nachlässig und gleichgültig, um die beruflichen Chancen auszunützen, die sich ihm immer wieder geboten hätten. Als vor 7 Jahren seine Schwester starb, lernte er ein gleichaltriges Fräulein kennen, die seine Pflege übernommen hat. Er lebt von den bescheidenen Einkünften, die ihm die Vermietung der elterlichen Wohnung einbringen und bezieht außerdem Fürsorgeunterstützung.

Die jetzige Erkrankung von Martin K. begann vermutlich vor etwa 4 Jahren und äußerte sich zunächst im Nachlassen seiner Erfolge beim Schachspiel. Seine Schachpartien gingen immer häufiger remis aus oder wurden von ihm verloren. Bei der Erfüllung seiner organisatorischen Aufgaben als Vereinsvorsitzender und Turnierleiter machte sich ein geradezu groteskes Versagen bemerkbar. Vor 2 Jahren wurde auch von den Angehörigen des Patienten seine starke Vergeßlichkeit bemerkt. Er verlegte zahlreiche Gegenstände des täglichen Gebrauchs, machte Fehler beim Schreiben und hatte Wortfindungsschwierigkeiten. Beim Kartenspielen schien er die Spielregeln nicht mehr zu beherrschen und die Trümpfe nicht zu erkennen. Durch das Außerachtlassen der Verkehrsregeln geriet er mit seinem Fahrrad mehrmals in gefährliche Situationen. Schließlich ließ auch die räumliche Orientierung so stark nach, daß sich Herr K. auf der Straße verirrte und von seiner Betreuerin zu Hause eingeschlossen werden mußte. Als der geistige Verfall des Kranken immer deutlicher wurde, zog man einen Arzt zu Rate, der den Kranken in die II. Medizinische Klinik der Universität einwies. Von dort wurde er 3 Wochen später zu uns verlegt.

Aufnahmebefund. Der Pat. zeigt bei der Aufnahme ein höfliches und der Situation angemessenes Verhalten. Sein vernachlässigtes Äußeres und die wenig differenzierten Gesichtszüge lassen seine soziale Herkunft und akademische Bildung nicht erkennen. Trotz der erheblichen psychischen Defekte ist das Auftreten des Herrn K. besonnen und vernünftig. Bei erhaltenner situativer Orientierung ist die örtliche Orientierung schwankend und unsicher, die zeitliche völlig fehlend. Die Merkfähigkeit ist erheblich herabgesetzt. Unter den zahlreichen Werkzeugstörungen fällt besonders die Beeinträchtigung der sprachlichen Funktionen auf. Es handelt sich dabei vor allem um erhebliche Wortfindungsstörungen, die mit verlegenen Handbewegungen oder nichtssagenden Füllwörtern überbrückt werden. Auch das Sprachverständnis ist nicht vollständig erhalten. Beim Vorlesen gerät Herr K.

immer wieder in falsche Zeilen hinein und läßt ganze Worte aus; die perseveratorischen Intentionen und die paraphasischen Wortverdrehungen und -verstümmelungen werden dabei noch deutlicher als beim spontanen Sprechen. Auch das Schreiben ist durch die Iterationsneigung erschwert und durch dauernde Wiederholungen einzelner Buchstaben und unlesbare Wortentstellungen gekennzeichnet; die Schrift ist zittrig und in ihrem Formniveau gesenkt (Abb. 1).

Auch die gnostischen Funktionen haben eine erhebliche Einbuße erlitten. Dabei fällt vor allem ein optischer Gestaltwandel mit einer Änderung der Figur-Hintergrund-Beziehung auf. Störungen der räumlichen Orientierung, Ausfälle auf dem Gebiet des Körperschemas, der Fingergnosie und der Rechts-Linksorientierung sowie apraktische Symptome ergänzen das vielgestaltige psychopathologische Bild. Viele dieser Funktionsausfälle weisen unter dem Einfluß verschiedener konstellativer Faktoren starke Intensitätsschwankungen auf. Wie bei allen Alzheimer-Kranken steht die Einbuße der intellektuellen Fähigkeiten in auffallendem Gegensatz zu der sonst fast unversehrten Gesamtpersönlichkeit. Die Selbstwahrnehmung



Abb. 1. Schriftprobe von Martin K. (Aufforderung: Bitte geben Sie uns Ihre Unterschrift!)

der eigenen Störungen ist weitgehend erhalten; dies drückt sich auch darin aus, daß Herr K. gelegentlich in Tränen ausbrechen kann, wenn er durch eine zu lang ausgedehnte Untersuchung übermüdet ist oder sich bei einer Aufgabe überfordert fühlt.

Die neurologische Untersuchung ergab eine angedeutete Halbseitenschwäche der re. Körperhälfte mit einer mimischen Facialisparese, einer leichten Pronations-tendenz des re. Armes beim Armvorhalteversuch und einer minimalen Steigerung des re. Patellarsehnenreflexes. Die Armmittelbewegungen waren re. deutlich lebhafter. Der Muskeltonus wies eine geringgradige Erhöhung im Sinne eines Rigors auf. Die Encephalographie ließ eine extreme Erweiterung der Subarachnoidalräume erkennen. Die mächtige Verplumpung der Hirnfurchen war im parasagittalen Bereich und im Gebiet der beiden Inselzisternen am deutlichsten, erstreckte sich aber über die gesamte Hirnoberfläche. Die inneren Liquorräume hatten sich bei der Untersuchung nicht gefüllt. Es war aber bereits einige Wochen vorher in der II. Medizinischen Klinik eine Encephalographie angefertigt worden, die eine mächtige Erweiterung der Seitenventrikel und des III. Ventrikels hatte erkennen lassen (Abb. 2).

Zusammenfassung und Diagnose. Es handelt sich um eine vermutlich seit etwa 2 Jahren bestehende fortschreitende Hirnatrophie, die bei dem liebenswürdigen, affektiv gut ansprechbaren Kranken zu einem erheblichen Verlust seines mnestischen Besitzes geführt hat und mit schweren Störungen der sprachlichen, gnostischen und praktischen Funktionen höherer Ordnung verbunden ist. Da die Art der psychischen Krankheitserscheinungen mehr für eine allgemeine und gleichmäßige Hirnschädigung spricht und auch das Pneumencephalogramm mit dieser Annahme in Einklang steht, muß auf Grund des klinischen Befundes eine Alzheimer'sche Krankheit diagnostiziert werden.

III. Genealogische Erhebungen

Die vorliegende Krankengeschichte gewinnt aber erst dadurch an Interesse, daß in der Verwandtschaft des Martin K. zwölf weitere

Familienmitglieder aufgefunden wurden, bei denen mit Sicherheit ebenfalls eine Alzheimersche Krankheit vorlag. Die Mitteilungen, von denen im folgenden berichtet wird, sind zum großen Teil durch Hausbesuche bei den noch lebenden Mitgliedern der Familien K. und B. gewonnen, zum anderen Teil durch briefliche Anfragen ergänzt worden. Insgesamt konnten 25 Personen eingehend über die Familienanamnese

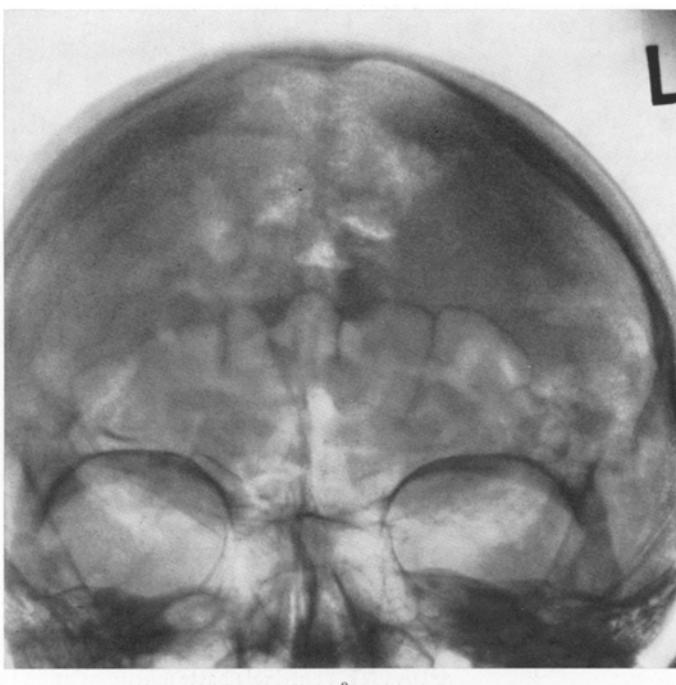


Abb.2a und b. Pneumencephalogramm des Patienten Martin K. mit Darstellung der äußeren (Abb.2a) und inneren (Abb.2b) Liquorräume

befragt werden, so daß die Richtigkeit der folgenden Angaben von den verschiedensten Seiten her kontrolliert und überprüft und in zahlreichen Fällen durch persönliche Aufzeichnungen, Briefe und Familienunterlagen bestätigt werden konnten. Von den zwölf Verwandten des Martin K. befanden sich acht in klinischer Beobachtung; bei ihnen sind die Krankengeschichten aus verschiedenen Nervenkrankenhäusern und Heilanstalten beigezogen und den folgenden Angaben zugrunde gelegt worden¹. Drei Fälle wurden autopsisch verifiziert. Um die Übersicht

¹ Für die Überlassung von Krankengeschichten und anderer Unterlagen danke ich Herrn Prof. BODECHTEL, Herrn Medizinaldirektor BISCHOF, Herrn Prof. BRONISCH, Herrn Dr. FABIAN und Herrn Medizinaldirektor NADLER.

über die einzelnen Familienmitglieder zu erleichtern, wird auf den beiliegenden Stammbaum (Abb. 3) verwiesen.

1. Martin K., geb. 1907, siehe oben.

2. Maria K., geb. 1903, gest. 1953, Schwester von Martin K. Begabte Neuphilologin, die bis zu ihrer Erkrankung in verschiedenen Münchener Oberschulen Unterricht in Englisch und Französisch erteilte. Mit 44 Jahren erstmals „vermehrte Nervosität“. Mußte beim Korrigieren der Schülerhefte öfter als früher in Wörter-

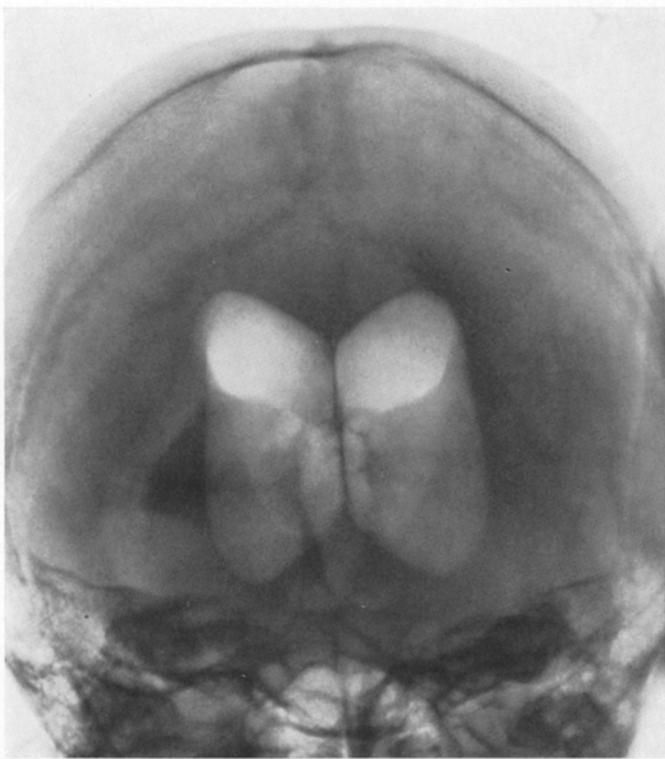


Abb. 2b

büchern nachschlagen. Konnte Disziplin in ihren Klassen nicht mehr aufrecht erhalten. Mehrere vorübergehende Beurlaubungen wegen „Schwächezuständen“. Allmählich weiteres Nachlassen der Merkfähigkeit. Vergaß geläufige Vokabeln und grammatischen Regeln. Setzte sich dem Gelächter der Schülerinnen aus, als sie einen Satz von unten nach oben an die Tafel schrieb. Im Dezember 1950 erstmals klinische Beobachtung in einem Städtischen Krankenhaus. Encephalographie: mäßiger Hydrocephalus internus und vergrößerte Subarachnoidalräume. Im Zusammenhang mit der Luftfüllung nächtliche Unruhezustände mit wahnhafter Verkenntnis der Situation, mißtrauischen Befürchtungen und Verfolgungsideen. Im folgenden Jahr Pensionierung. Konnte Wohnung nicht mehr instand halten. Schrieb alles auf Zettel auf. Fand schließlich ihr eigenes Zimmer nicht mehr und vergaß, Gashahn zu schließen. Sprache und Schrift veränderten sich. 1952 zunehmende Ängstlichkeit und Mißtrauen, fühlte sich von Angehörigen verfolgt und

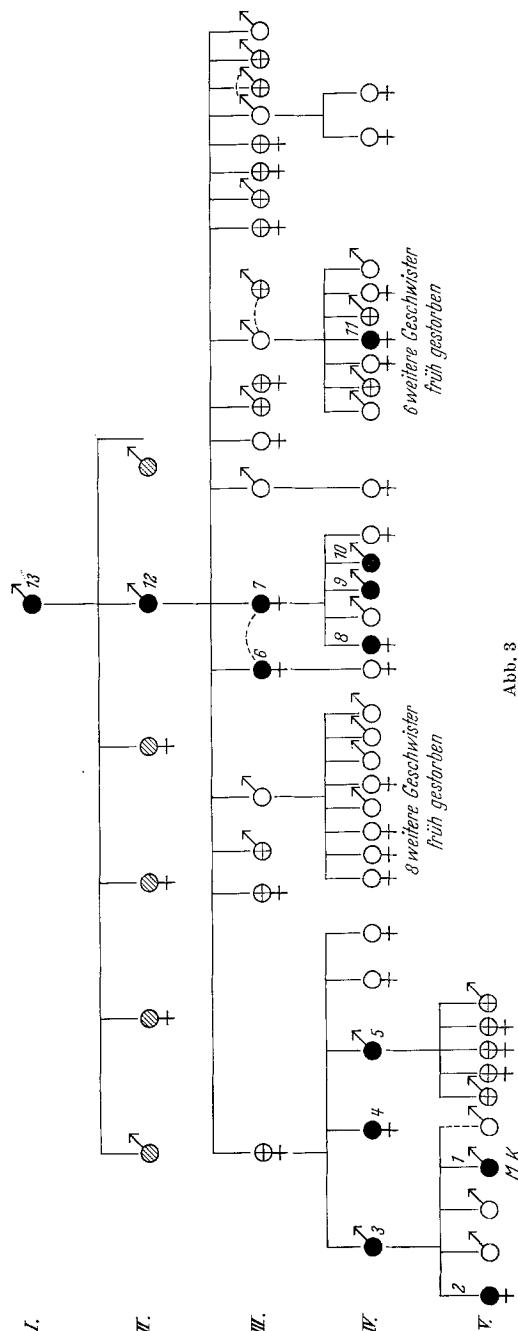


Abb. 3

bedroht. Im Dezember 1952 Aufnahme in die hiesige Klinik. Aufnahmefund: Örtliche und zeitliche Desorientiertheit. Amnestische und sensorische Aphasie. Räumliche Orientierungsstörung, Akalkulie und andere Werkzeugstörungen. Ausgezeichnete affektive Ansprechbarkeit. Neurologisch o. B. Rasche Verschlechterung des Allgemeinzustandes. Wenige Wochen nach Verlegung in das Nervenkrankenhaus Haar Tod unter den Zeichen des Kreislaufkollapses.

Ergebnis der Hirnsektion. Allgemeine erhebliche Atrophie der Großhirnwunden mit starkem Klaffen der Furchen (Abb. 4). Die motorische Region ist dabei relativ gut erhalten. Basisgefäße im allgemeinen zart, hier und da mit geringfügigen weißlichen Einlagerungen. Mäßige Erweiterungen des Ventrikelsystems. Bei der histologischen Untersuchung (Prof. A. v. BRAUNMÜHL) ergab sich der Befund einer schweren Alzheimer'schen Krankheit mit typischen Drusen- und Fibrillenveränderungen.

3. Richard K., geb. 1874, gest. 1939, Vater von Martin K.

Strenger, pflichtbewußter Studienprofessor. Starke Schmutz- und Grünspanphobie. Nachlassen des Gedächtnisses gegen Ende seines 6. Lebensjahrzehntes. Abnahme der geistigen Interessen. Gab Schülern Klassenarbeiten unkorrigiert zurück. Nach einer Klassenvisionierung keine Anteilnahme mehr an der beruflichen Entwicklung der Söhne. Wurde gleichgültiger und „kindlicher“. Deutliche Abblüssung der anankastischen Persönlichkeitszüge. In den letzten Lebensjahren zunehmende Merkschwäche; verlegte alle Gegenstände.

Abb. 3. Stammbaum der Familien B. und K.
Erläuterungen. ○ Auch in höherem Lebensalter nicht psychisch krank. ◎ Keine Alzheimer'sche Krankheit. Das betreffende Familienmitglied hat aber das 48. Lebensjahr nicht erreicht. ◉ Schicksal des Familienmitglieds nicht eruierbar. ● Sicherer Erkrankungsfall

Verirrte sich in bekannten Straßen. Stieg einmal auf der falschen Seite der Straßenbahn ein und war mehrere Stationen lang auf dem Trittbrett der verschlossenen li. Wagentür eingeklemmt. Kurz vor Ausbruch des zweiten Weltkriegs im Alter von 65 Jahren Einlieferung in Psychiatrische Abteilung des Schwabinger Krankenhauses. Befund: Zeitliche und örtliche Desorientierung. Erhebliche Wortfindungsstörungen. Paraphasische Entgleisungen, logoklonische Iterationen. Hochgradiger und gleichmäßiger allgemeiner Abbau des geistigen Besitzstandes. Bei Ausbruch des Krieges aus äußerer Gründen vorzeitige Entlassung aus dem

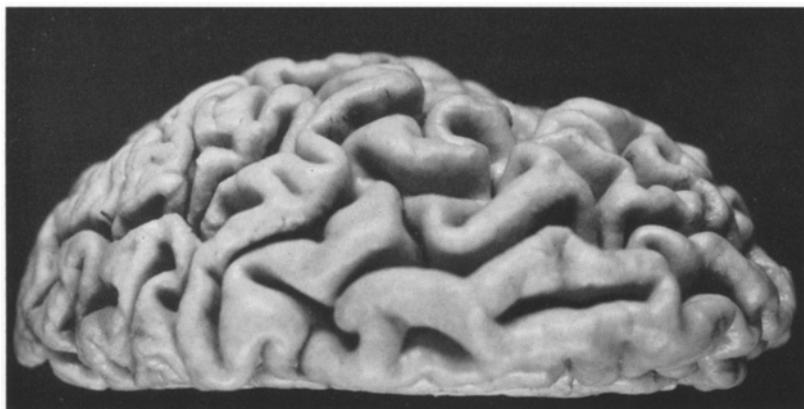


Abb. 4. Fall 2: Maria K: Atrophie der Großhirnwindungen mit deutlichem Klaffen der Furchen

Krankenhaus. Klinische Diagnose: Cerebralsklerose. Tod erfolgte wenige Wochen später; keine Sektion.

4. Amalie K., geb. 1876, gest. 1947; Schwester des Vaters von Martin K.

Arme Schulschwester. Als Volksschullehrerin eingesetzt. Wurde 1925 Oberin in niederbayrischem Kloster. Zwei Jahre später im Alter von 51 Jahren Rücktritt von diesem Posten, da das Gedächtnis versagte. Einige Jahre noch Aushilfslehrkraft. Ließ alle Gegenstände herumliegen, erzählte alle Dinge mehrmals. Ab Ende 1937 nur noch zu Handlangerdiensten zu gebrauchen. Verbrachte die letzten Lebensjahre in einem Altersheim. Fand sich dort nicht mehr zurecht. War völlig desorientiert, konnte sich nicht mehr allein an- und auskleiden. Kurz vor ihrem Tod Überführung in die zuständige Heil- und Pflegeanstalt.

Aufnahmefund. Desorientiert, starke Logoklonie, keine Verständigung mit der Pat. möglich. Nahrungsverweigerung. Rasche Verschlechterung des Allgemeinzustandes. Tod im Alter von 71 Jahren nach etwa 20jähriger Krankheitsdauer. Keine Sektion.

5. Max K., geb. 1879, gest. 1937; Bruder des Vaters von Martin K.

Schullehrer in oberpfälzischem Bauerndorf. Beginn der Krankheitssymptome um das Jahr 1930, also mit 51 Jahren. Wiederholte sich dauernd im Unterricht. Machte bei einfachen Rechenaufgaben Fehler und wurde von den Schulkindern verachtet. Nach erfolgloser Kur in Bad Tölz Pensionierung im Jahre 1934. Zunehmende Merkschwäche und Teilnahmslosigkeit. Verirrte sich in den Straßen. Schwierigkeiten beim Sprechen und Schreiben. Hat beim Anziehen re. und li. Schuh verwechselt. Einfache tägliche Verrichtungen wie Rasieren oder Brotschneiden nicht mehr möglich. Misstrauisch und menschenscheu. Im letzten Krankheitsjahr immer

häufiger Verwirrtheitszustände. Versuchte dabei aus dem Fenster zu springen. Starb 14 Tage nach seiner Unterbringung in der zuständigen Heil- und Pflegeanstalt. Wahrscheinlich keine Sektion.

6. Elisabeth K., geb. 1856, gest. 1905, Großtante von Martin K.

Der Großvater von Martin K. heiratete in zweiter Ehe Elisabeth K., die Schwester seiner ersten Frau.

Beginn des geistigen Verfalls im 45. Lebensjahr. Nachlassen des Gedächtnisses. Haushalt konnte nicht mehr versorgt werden. Verlust aller früheren Kenntnisse und Fertigkeiten. War vorher als ausgezeichnete Strickerin bekannt; konnte jetzt einfachste Handarbeiten nicht mehr ausführen. Verlegte sämtliche Gegenstände. Schob in den letzten 2 Lebensjahren alle Dinge, mit denen sie in Berührung kam, in den Mund. Erkannte zuletzt die eigenen Kinder nicht mehr. Starb zuhause. Keine Sektion.

7. Therese P., geb. 1856, gest. 1905 (?), Großtante von Martin K.

Zwillingschwester von Elisabeth K. Beginn der Krankheit etwa im Jahre 1900. Die Krankheitserscheinungen waren denen ihrer Schwester spiegelbildlich ähnlich. Konnte den Haushalt nicht mehr versorgen, wollte ihre Schuhe verkehrt herum anziehen. Starke Merkschwäche. Hat sich in den Straßen dauernd verlaufen. Kam im Gegensatz zu ihrer Schwester bald in ein Pflegeheim, mußte wegen Verwirrtheitszuständen von dort in fränkische Heil- und Pflegeanstalt verlegt werden, wo sie im gleichen Jahr wie ihre Schwester verstarb. *Klinische Diagnose*. Paralyse. (Die Alzheimer'sche Krankheit war damals noch nicht bekannt.)

Sektionsergebnis. Hirnatrophie. Hydrocephalus ex vacuo¹.

Bei den folgenden drei Krankheitsfällen handelt es sich um die Kinder von Therese P.

8. Maria S., geb. 1880, gest. 1939, Tante zweiten Grades (Cousine des Vaters) von Martin K.

Straßenbahnschaffnerin in fränkischer Großstadt. Beginn der Krankheit etwa im 50. Lebensjahr mit starker Vergeßlichkeit. Zwei Jahre später eingehende stationäre Untersuchung auf einer Neurologischen Abteilung. Diagnose: Alzheimer'sche Krankheit. Anschließend Invalidisierung. Verirrte sich mehrmals in der Stadt. Konnte zuhause nicht mehr gepflegt werden. Verbringung in eine Anstalt. Dort 1939 verstorben.

9. Emil P., geb. 1888, gest. 1943, Onkel zweiten Grades (Vetter des Vaters) von Martin K.

Notariatssekretär. Fünf Jahre vor seinem Tod starke Vergeßlichkeit. Mit 50 Jahren Pensionierung. Verlegte und verlor sämtliche Gegenstände. Einige Jahre vor seinem Tod Besuch der Schwester in Nürnberg; verirrte sich dort beim Aufsuchen eines 100 m entfernt wohnenden Bekannten und kehrte nach 2 Std vergeblichen Suchens ratlos und verzweifelt zu seiner Schwester zurück. Verstarb 1943 zuhause. Keine Sektion.

10. Franz P., geb. 1891, gest. 1931, Onkel zweiten Grades (Vetter des Vaters) von Martin K.

¹ Krankengeschichte und Sektionsergebnis konnten zwar von uns nicht mehr aufgefunden werden. Wahrscheinlich bezieht sich aber eine Vortragssmitteilung von H. FRANK aus dem Jahre 1933, über die A. VON BRAUNMÜHL in seinem Handbuchbeitrag berichtet, auf den gleichen Fall. Der von ihm veröffentlichte Stammbaum (Abb. 5, die arabischen Ziffern wurden dabei der Abb. 3 angeglichen) und die von ihm mitgeteilten Daten lassen daran kaum einen Zweifel zu. Folgt man seinen Angaben, so ist bei Therese P. die Diagnose durch die Sektion bestätigt worden.

Facharbeiter und Kontrolleur in größerem Industriebetrieb. Mit 35 Jahren Nachlassen des Gedächtnisses, berufliches Absinken. Schließlich nur noch Handlangerdienste. Intellektuelle Verflachung, Nachlassen der Interessen, Austritt aus dem Gesangsverein. Saß antriebslos zuhause herum. 1928 Pensionierung. Zunehmende Hilflosigkeit und Unselbständigkeit. Wurde völlig pflegebedürftig. Neigung zu wahnhafter Situationsverkennung mit Verwirrtheitszuständen und aggressiven Intentionen. Wegen fortgesetzter Nahrungsverweigerung Verbringung in ein Psychiatrisches Krankenhaus. Aufnahmefebund: Fortgeschrittenes Alzheimerische Krankheit. Pat. gab nur noch unverständliche Laute von sich. Logoklonie; hochgradige iterative Beschäftigungsunruhe; dazwischen Teilnahmlosigkeit und Somnolenz. Leichte rigorartige Tonuserhöhung, sonst keine neurologischen Veränderungen. Im Anschluß an eine Encephalographie hohe Temperaturen. Tod unter den Zeichen des Herz- und Kreislaufversagens.

Sektion. Hochgradige allgemeine Hirnatrophie mit gleichmäßigem Befall aller Hirnabschnitte (Abb. 6).

11. Helga B., geb. 1894, gest. 1945, Tante zweiten Grades (Cousine des Vaters) von Martin K.

Prokuristin in sächsischer Großstadt. Mehrmaliger Stellungswechsel, berufliches Absinken bis zur Bürohilfskraft. Im Gegensatz zu ihren früheren moralischen Grundsätzen Zusammenleben mit älterem Freund, der die Pat. wirtschaftlich ausnutzte. Zunehmende Vergelähmung. Auffällige Nachlässigkeit der Kleidung, während vorher besonders großer Wert auf gepflegtes Äußeres gelegt wurde. Bei Besuchen von Verwandten und Hauseinfahrten mehrmals in falsche Züge eingestiegen. War ihren Haushaltspflichten nicht mehr gewachsen. Wortfindungsstörungen. Schwere äußere Verwahrlosung. 1943 Unterbringung in einer Anstalt. Diagnose: Klinisch und encephalographisch hirnatrophischer Prozeß. In den folgenden 2 Jahren zunehmende Merkschwäche und räumliche Orientierungsstörung bei gut erhaltenener Persönlichkeit und liebenswürdigem, bescheidenem Verhalten. Anfang 1945 exitus letalis. Keine Sektion.

12. Johann B., geb. 1814, gest. 1871. Urgroßvater von Martin K. Zweimal verheiratet; 20 Kinder, darunter fünf Zwillingspaare.

Schullehrer und Kantor. Nach der Schulchronik „talentvoller, rechtlicher und ganz pflichtgetreuer Mann“, der die „hiesige Schule wieder in blühenden Zustand brachte“. In den letzten Lebensjahren Gedächtnisverlust. Vorzeitige Pensionierung. Konnte die Schuldisziplin in seiner Klasse nicht mehr aufrechterhalten. Verirrte sich mehrmals in der näheren Umgebung und fand nicht mehr nachhause zurück. Zuletzt völlige Desorientiertheit und Verkennung der eigenen Angehörigen. Verstarb mit 57 Jahren.

13. Matthias B., geb. 1771, gest. 1825. Ururgroßvater von Martin K. Ahnherr der Familien B. und K.

Sein Lebenslauf kann mit Hilfe der Schulchronik und des Kirchenbuchs noch gut verfolgt werden. Wie sich aus diesen Unterlagen ergibt, war Herr B. „ein frommer pflichttreuer Mann, der von allen Schulkindern hoch geehrt war und am Nervenschlag starb... sein Pfarrherr hieß Wilhelm de Scier und unterstützte den braven Lehrer Matthias B. kräftig im Unterricht“. Der sorgfältigen Beobachtung dieses Pfarrherrn ist die Mitteilung zu verdanken, daß sich Herr B. „aus

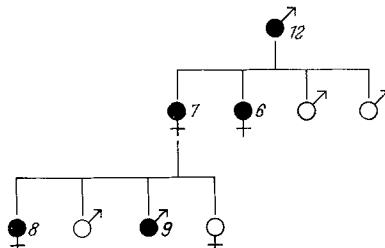


Abb. 5. Stammbaum einer Alzheimer Familie von H. FRANK (1933). Modifiziert nach V. BRAUNMÜHL

zu großem Amtseifer eine Schwäche seiner Nerven zuzog, die bis zur völligen Beraubung seiner Vernunft führte“.

Die lateinischen Worte, die der katholische Geistliche am Todestag des Herrn B. in das Kirchenbuch eintrug, schildern nicht nur in prägnanter Kürze die Erkrankung des Matthias B., sondern nehmen gleichzeitig das Schicksal vieler seiner Nachfahren vorweg. Sie seien daher an den Schluß dieses Berichtes gesetzt. „Anno 1825, die 21 martii, hora quinque vesperi obiit et elapsis 42 horis sepultus est honoratus

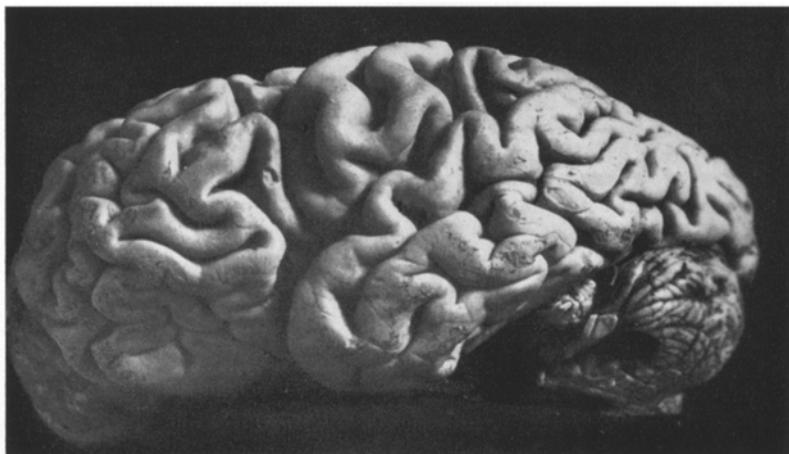


Abb. 6. Fall 10: Franz P: allgemeine Hirnatriphie

Matthias B., aedituus et ludimagister in Aschach, aetatis 54 annorum. Vir opprime bonus et officio suo omnibus numenis satisfaciens, et ex nimio fervore in adimplendo munere suo debilitatem nervorum, postremo ad rationis privationem usque sibi contrahens. Absolutione, extrema unctione et benedictione papali donatus.“

Ergebnisse

Es handelt sich um eine Familie, bei der sich in fünf aufeinanderfolgenden Generationen Fälle von Alzheimerscher Krankheit nachweisen ließen. Während die jüngste Beobachtung erst in den vergangenen Monaten gemacht wurde, liegt die älteste bereits 140 Jahre zurück. Die Diagnose stützt sich in drei Fällen auf das Ergebnis der Gehirnsektion, bei den übrigen Erkrankten auf die Kenntnis des charakteristischen Krankheitsverlaufs und auf die klinischen Befunde, die bei mehreren Familienmitgliedern an Hand früherer Krankengeschichten ermittelt werden konnten. In vier Fällen konnte die Hirnatriphie auch radiographisch nachgewiesen werden. Das Erkrankungsalter (siehe Tabelle) liegt durchschnittlich bei 48 Jahren; nur in einem Fall hatte der Erkrankte das 40. Lebensjahr noch nicht erreicht. Eine Abhängigkeit des Erkrankungsalters von der Generationsfolge konnte nicht festgestellt werden. Die Ansicht, daß sich die Alzheimersche Krankheit beim Auftreten in mehreren aufeinanderfolgenden Generationen in einem jüngeren Lebens-

alter manifestiert, findet also in der von uns beobachteten Familie keine Bestätigung. Von den 13 Erkrankten waren 7 männlich und 6 weiblich; eine geschlechtsbegrenzte Manifestation der Anlage war nicht erkennbar. Die Krankheitsdauer betrug durchschnittlich 7 Jahre (siehe Tabelle) und war von der Generationsfolge ebenfalls unabhängig. In einem Fall lagen zwischen Beginn der Erkrankung und Tod 22 Jahre; dagegen betrug die

Tabelle. *Erkrankungsalter und Krankheitsdauer bei den verschiedenen Familienmitgliedern*

Generation	Kennziffer	Name	Erkrankungs- alter Jahre	Krankheits- dauer Jahre
I	13	Matthias B.	ca. 50	4
II	12	Johann B.	ca. 52	5
III	6	Elisabeth K.	45	4
III	7	Therese P.	44	5
IV	3	Richard K.	ca. 60	5
IV	4	Amalie K.	ca. 49	ca. 22
IV	5	Max K.	ca. 51	8
IV	8	Anna S.	50	9
IV	9	Emil P.	50	5
IV	10	Franz P.	35	5
IV	11	Helga B.	ca. 44	7
V	2	Maria K.	44	6
V	1	Martin K.	51	—
Durchschnitt:			48 Jahre	7 Jahre

kürzeste Krankheitsdauer 4 Jahre. In allen Fällen, in denen eine entsprechende Nachprüfung möglich war, fehlten schwerwiegende neurologische Begleiterscheinungen. Bei zwei der Erkrankten handelt es sich um Zwillingsschwestern; die Krankheit setzte bei ihnen kurz hintereinander ein und der Tod erfolgte im gleichen Jahr. Sichere Hinweise auf eine Einzigkeit waren nicht gegeben. Bei ihnen, aber auch bei allen anderen Familienmitgliedern, wiesen die Krankheitssymptome eine fast spiegelbildliche Ähnlichkeit auf und entsprachen völlig dem von ALZHEIMER beschriebenen Typ der präsenilen Demenz.

Der Erbgang läßt auf eine Dominanz mit ungewöhnlich hoher Manifestation schließen. Die Durchschlagskraft der Erbanlage ist so groß, daß nur in einem einzigen Fall ein sicherer Anlageträger, der das entsprechende Alter erreicht hat, nicht manifest erkrankt ist. Die Erklärung für diese ungewöhnliche Manifestationshäufigkeit könnte in dem Umstand begründet sein, daß es sich bei der für die Erkrankung verantwortlichen Erbanlage um ein besonders durchschlagkräftiges Gen handelt. Man könnte aber auch daran denken, daß das ganze Genmilieu in dieser Sippe bei den einzelnen Familienmitgliedern sehr ähnlich ist und der Krankheitsmanifestation besonders entgegenkommt. Es ist uns aufgefallen, daß

Charakter, Lebensweise, berufliche Stellung und soziale Position auch bei solchen Familienmitgliedern weitgehende Ähnlichkeiten aufwiesen, die keinen persönlichen Kontakt miteinander pflegten. Vielleicht ist diese Übereinstimmung, von der auch die früheren Generationen betroffen sind, in einer gleichartigen, die Manifestation der Alzheimerschen Krankheit fördernden Genkonstellation zu suchen.

Eine exakte Bestimmung des Erbganges bei der Alzheimerschen Krankheit kann nur von der erbbiologischen Durchforschung möglichst vieler Sippen, nicht aber von einer Einzelkasuistik erwartet werden. Die vorliegende Beobachtung unterstreicht jedoch in Verbindung mit den bereits bekannten Fällen des Schrifttums die ätiologische Bedeutung der Heredität für die Entstehung der Alzheimerschen Krankheit und steht mit der von verschiedenen Autoren geäußerten Vermutung eines dominanten Erbganges hervorragend in Einklang.

Zusammenfassung

Es wird über eine Familie berichtet, von der 13 Mitglieder in fünf Generationen an einer Alzheimerschen Krankheit litten. Die Diagnose wurde in drei Fällen autoptisch verifiziert. Der Erbgang ist dominant und zeigt eine hohe Manifestationsrate.

Literatur

- BOGAERT, L. VAN, M. MAERE u.E. DE SMEDET: Sur les formes familiales précoce de la maladie d'Alzheimer. Mschr. Psychiat. Neurol. **102**, 249 (1940).
- BRAUNMÜHL, A. VON: Kasuistik (anatomisch untersuchter) heredofamiliärer Fälle Alzheimer'scher Krankheit. Handbuch der Speziellen Pathologischen Anatomie und Histologie. Band XIII., 1. Teil, Bandteil A, S. 494. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1957.
- BUTTICAZ, A.: Observation des plusieurs cas de maladie d'Alzheimer dans une famille. Dissertation. Lausanne 1947.
- DAVIDSON, E., and E. ROBERTSON: Alzheimer's disease with Acne rosacea in one of identical twins. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. **18**, 72 (1955).
- ESSEN-MOELLER, E.: A family with Alzheimer's disease. Acta Psychiat. scand. **21**, 233 (1946).
- FRANC, D. B.: Die familiäre Form der Alzheimerschen Krankheit. Sovet. Psycho-nevr. **12**, 15 (1936); ref. Zbl. ges. Neurol. Psychiat. **86**, 680 (1937).
- FRANK, H.: zit. nach von BRAUNMÜHL, siehe oben.
- GRÜNTHAL, E., u. O. WENGER: Nachweis von Erblichkeit der Alzheimerschen Krankheit nebst Bemerkungen über den Altersvorgang im Gehirn. Mschr. Psychiat. Neurol. **101**, 8 (1939).
- JAMES, G. W. B.: zit. nach CRITCHLEY, GILLESPIE, ARMSTRONG, JONES, JAMES, STEWART, FAIRFIELD and HILL: Discussion on the mental and physical symptoms of the presenile dementias. Proc. roy. Soc. Med. **26**, 1077 (1933); ref.: Zbl. ges. Neurol. Psychiat. **69**, 231 (1934).
- LOEWENBERG, K., and R. W. WAGGONER: Familial organic psychosis (Alzheimer's type). Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago) **31**, 737 (1934).
- LÜERS, T.: Über die familiäre juvenile Form der Alzheimerschen Krankheit mit neurologischen Herderscheinungen. Arch. Psychiat. Nervenkr. **179**, 132 (1948).

- MALLISON, R.: Senile und präsenile Hirnkrankheiten. In Handbuch der Inneren Medizin, S. 1031. Bd. V/3. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1953.
- McMENEMEY, W. H., WORSTER-DROUGHT, FLIND and WILLIAMS: Familial presenile dementia; report of case with clinical and pathological features of Alzheimer's disease. *J. Neurol. Psychiat.* **2**, 293 (1939); ref. *Zbl. ges. Neurol. Psychiat.* **96**, 686 (1941).
- SCHOTTKY, J.: Über praesenile Verblödungen. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **140**, 333 (1932).
- SJÖGRÉN, T., H. SJÖGRÉN and G. H. LINDGREN: Morbus Alzheimer and Morbus Pick; genetic, clinical and pathoanatomical study. *Acta psychiat. scand. Suppl.* **82**, 1 (1952).
- ZAWUSKI, G.: Zur Erblichkeit der Alzheimerschen Krankheit. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **201**, 123 (1960).

Dr. HANS LAUTER,
Nervenklinik der Universität München, Nußbaumstraße 7